



دانشگاه علوم پزشکی قزوین

دانشکده پیراپزشکی

گروه آموزشی بیوتکنولوژی

پایان نامه کارشناسی ارشد زیست فناوری پزشکی

عنوان

بررسی الگوی متیلاسیون پروموتور ژن *PTEN* در بیماران مستعد ترمبوز (*Hyper coagulable state*) با روش *PCR*

اختصاصی متیلاسیون

استاد راهنما

دکتر مهدی سهمانی

اساتید مشاور

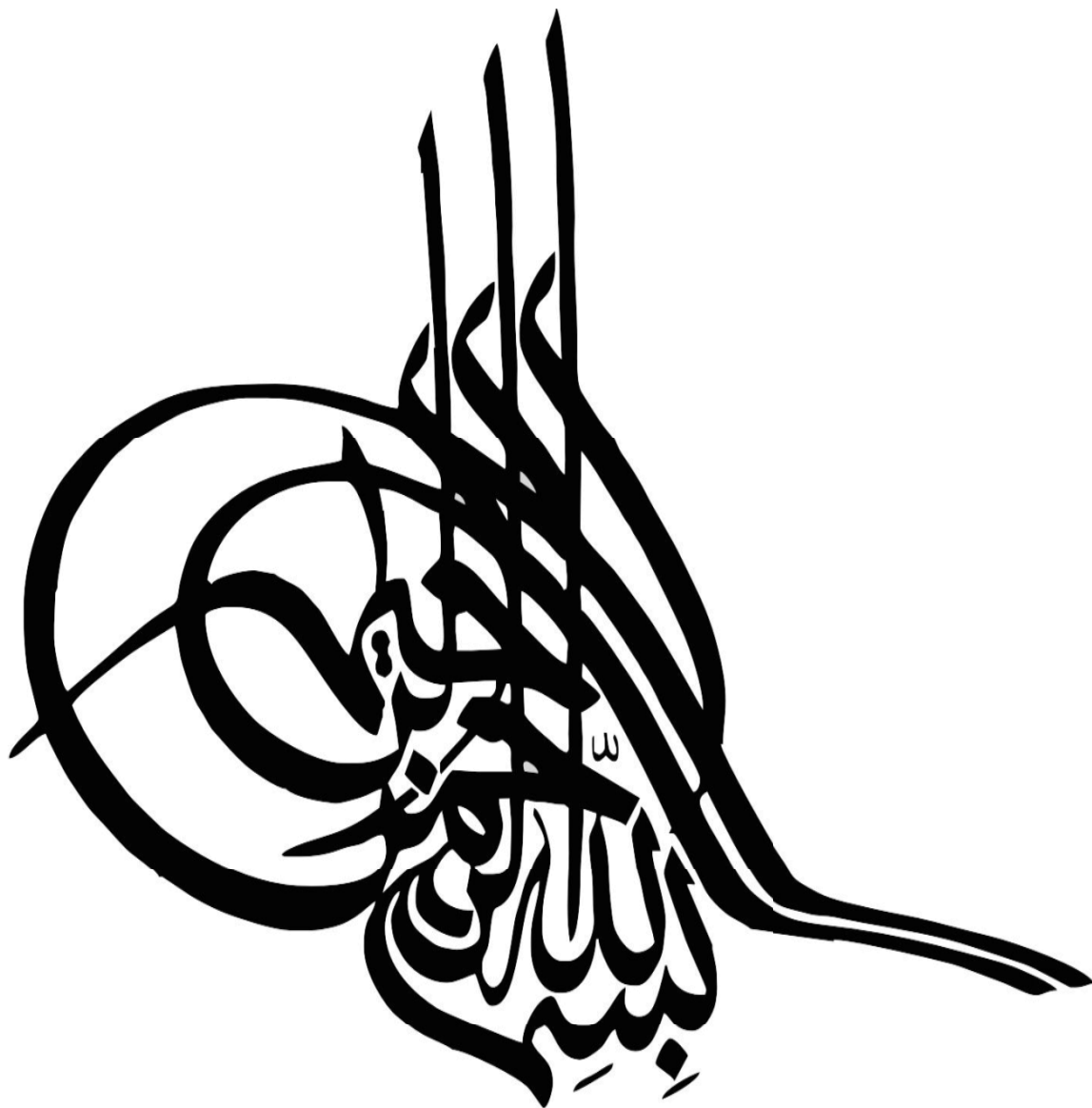
دکتر فرشاد فروغی

دکتر مهدی آزاد

نگارش

سید مجید حسینی

شهریور 96





دانشگاه علوم پزشکی قزوین

دانشکده پیراپزشکی

گروه آموزشی بیوتکنولوژی

پایان نامه کارشناسی ارشد زیست فناوری پزشکی

عنوان

بررسی الگوی متیلاسیون پروموتور ژن *PTEN* در بیماران مستعد ترمبوز (*Hyper coagulable state*) با روش *PCR*

اختصاصی متیلاسیون

استاد راهنما

دکتر مهدی سهمانی

اساتید مشاور

دکتر فرشاد فروغی

دکتر مهدی آزاد

نگارش

سید مجید حسینی

شهریور 96

تقدیم به

پروردگار عزیزم، مهربانترین مهربانان که هر چه دارم از
الطاف بیکران او ست

به پدرم که عالمانه به من آموخت تا چگونه در عرصه
زندگی، ایستادگی را تجربه نمایم

به مادرم، دریای بی کران فداکاری و عشق که وجودم برایش
همه رنج بود و وجودش برایم همه مهر

تشکر و قدردانی

بدین وسیله مراتب تشکر و سپاس خود را از استاد راهنما و مشاورین عزیز جناب آقای دکتر مهدی سهمانی، جناب آقای دکتر مهدی آزاد و جناب آقای دکتر فرشاد فروغی که دلسوزانه در این مسیر بنده را راهنمایی کردند، اعلام میدارم.

هدف مطالعه: عوامل غربالگری غلظت خون می توانند منجر به اختلالات زیاد مانند حالت انعقاد خون و نارسایی های قلبی شوند. در ایم میان فاکتورهای اپی ژنتیکی وجود دارند که می توانند از عوامل ایجاد کننده این بیماری باشند. **PTEN** یک ژن سرکوب کننده ی تومور میباشد که بر روی کروموزوم **q2310** قرار دارد. از بین رفتن این ژن در تومورهای آندومتریال، پروستات، سینه، مغز نیز شناسایی شده است. در حقیقت موتاسیون این ژن در ابتدایی ترین ایجاد سرطان آندومتر قرار دارد. این ژن یک نقش مهم در مرگ سلولی و آپوپتوز دارد. همچنین در مهاجرت و تمایز سلولی دخالت دارد و از طریق مهار **PIP3** سبب کاهش پرولیفراسیون سلولی میشود. از سوی دیگر تا کنون مطالعات دقیق در مورد ارتباط بین متیلاسیون **PTEN** و **HS** صورت نگرفته است. این مطالعه برای تشخیص الگوهای متیلاسیون **PTEN** توسط **MSP** به منظور بهبود وضعیت بیماران با بررسی اختلالات انعقادی انتخاب شد.

روش اجرا: پس از جمع آوری نمونه خون از بیماران ما **DNA** خود را با استفاده از کیت **GENEALL** استخراج کردیم. برای اطمینان از کار ما، خلوص **DNA** استخراج شده را با استفاده از دستگاه نانودراپ ارزیابی می کنیمو سپس با استفاده از کیت **Bisulfite** اقدام به بررسی متیلاسیون به روش **MSP** در ژن **PTEN** مینماییم. در مرحله بعد با استفاده از روش ژل آگارز به بررسی قطعات حاصله خواهیم پرداخت.

یافته ها: مقدار و خلوص **DNA** استخراج شده به طور کامل (میانگین 1.7) بود در حالی که تکنیک بیسولفیت کاملاً اجرا شد ولی **PTEN** در تمامی گروه ها به صورت غیرمتیله باقی مانده بود که نشان دهنده عدم ارتباط بیماری با این تغییر اپی ژنتیک است.

نتیجه گیری: به علت فقدان متیلاسیون پروتئین **PTEN** در گروه بیماران و همچنین سالم، متیلاسیون پروموتور این ژن تغییر در تشخیص **HS** در بیماران به اثبات نرسیده است، بنابراین متیل شدن این ژن در تشخیص و پیش آگهی این بیماران نمی تواند مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه: متیلاسیون ، **PTEN** , هایپرکواگولاسیون